

Aus dem Pathologischen Institut der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor : Prof. Dr. H. Bredt

" Zur Frage der Vascularisation
arterieller Gefäßwände "

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Renate Kutzenberger
aus Berlin

Mainz 1966

Aus dem Pathologischen Institut des
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. H. Stieve

"Zur Frage der Virusinfektion
erkrankter Säuglinge"



Verfasser: Prof.
Bertha Mühlbauer
aus Berlin
Mainz 1902

Dekan : Professor Dr. J. Borneff
Referent : Professor Dr. H. Bredt

I. Einleitung

Das Problem der Vascularisierung und der Ernährungsfrage in der Gefäßwand erweckte früh Interesse, ist aber im Hinblick auf Dichte und Tiefe der Gefäße, sowie Ursprung und Verteilungsmuster noch ungelöst. Es erschien deshalb wünschenswert, den Gefäßplexus der Wandschichten, seine Verteilung und Ausdehnung zu untersuchen und Vorstellungen über die formale Pathogenese zu erörtern. Dabei sollen die Grenzen der Methodik eine besondere Berücksichtigung erfahren.

Der Schwerpunkt dieser Untersuchungen liegt auf der Intima, ihrer Vascularisation und der Neuentwicklung oder Vermehrung intimaler Gefäße.

II. Kurze Übersicht bisheriger Ergebnisse des Schrifttums

Nachdem **RYRSCHIUS** (1743) erstmalig Vasa vasorum (V. v.) in der Aorta sah, erkannte **BICHAT** (1821), daß sie aus dem durch sie selbst versorgten Gefäß stammen. Dagegen betrachteten **BURDACH** (1835), **HENLE** (1841), **KÖLLIKER** (1852) und **IVANOW** (1933) den Ursprung der V. v. in kleinen Seitenästen und ihre Verteilung in der Adventitia. Sie vermuteten die Ernährungsaufgabe der V. v. für alle Wandschichten. **PLOTNIKOW** (1884), **SCHIEFFERDECKER** (1896) und **GRÜNSTEIN** (1896) versuchten den Verlauf der V. v. in der Gefäßwand zu klären und beschrieben ihr Vorhandensein in der Adventitia und in den äußeren Mediaschichten. **PETROFF** (1923), **LANGE** (1924) und **BRÜNING** (1924) konnten experimentell nachweisen, daß die Intima und das innere Mediadrittel durch einen Diffusionsstrom vom Hauptlumen versorgt werden.

In einer sehr gründlichen Studie stellte **SME-TANA** (1929) die V. v. durch Tuscheinjektionen dar und kam zu folgendem Ergebnis: Die Aorta des Menschen wird bis zur halben Höhe der Pars ascendens von der A. coronaria dextra, ferner

durch die A. subclavia sin., A. intercostalis suprema dextra, A. bronchialis com., A. subclavia dextra, A. cervicalis superf. dextra und durch einen selbständigen rückläufigen Ast der Aorta versorgt. Der Arcus aortae wird aus der A. subclavia sin. und ferner aus der A. bronchialis dextra und sin., A. bronchialis suprema sin., A. intercostalis supr. dextra., A. bronchialis com., Truncus thyreocervicalis sin. und einen selbständigen Ast der Aorta ernährt, die Pars descendens der A. thoracica durch die Aa. intercostales. Im Bereich des Überganges vom Arcus aortae zur Pars descendens geben bronchooesophagial-Arterien, sowie die A. subclavia sin., A. thyreoidea inf. sin. oder der Truncus thyreocervicalis Zweige an die Aorta ab. Die tiefer gelegenen Abschnitte der A. thoracica werden ausschließlich von Ästen der Aa. intercostales und der Aa.oesophageae versorgt. Beide Aa. coronariae geben Äste an die A. pulmonalis ab. Die Aorta abdominalis wird durch die Aa. lumbales und die Aa. phrenicae, ferner durch selbständige Ästchen aus der Aorta ernährt. Die begleitenden venösen V. v. sind außerordentlich zahlreich und parallel zu den arteriellen Gefäßen angeordnet. Die Venen münden in die V. cava sup., V. azygos, V. hemiazygos, Vv. jugulares, V. anonyma und in die Mediastinalvenenstämme.

Bestätigung dieser Befunde erbrachten die Arbeiten von BARBARESCHI (1953), MANGOLD (1954), STEYER (1957), STAUBESAND (1959), LANG (1963) und CLARKE (1964). MANGOLD (1954) untersuchte das Verhalten der V. v. in verschiedenen Embryonalstadien bis zur Geburt und beschreibt dicke Netze in der Adventitia und zartere räumliche Netze im äußeren Bereich der Media. STEYER (1957) fand an gesunden menschlichen Aorten frühere Forschungsergebnisse über Verlauf, Gestalt und Einbau der V. v. bestätigt. Die adventitiellen Gefäße sind bei ihrem Verlauf in der Media von sog.

Bindegewebsstraßen, als Mantelgewebe, umgeben. Dadurch rücken die Muskelzellen aus ihrer unmittelbaren Nähe ab. Die Anwendung des Elektronenmikroskops ermöglichte STAUBESAND (1959 und 1963) und RUSKA (1964) die Aussage, daß ein Diffusionsstrom durch das Endothel über "Cytopempsis" die Intima bis zum mittleren Mediadrittel durchdringt. Die Ernährung der Gefäßwand erfolgt also transintimal und über die V. v. GEIRINGER (1951) hatte zuvor die Bedeutung der Abhängigkeit dieses Saftstromes von der Blutdruckhöhe erwähnt. CRAWFORD (1961) deutete Wandverdickungen der Intima als eine Störung im Gleichgewicht der Ernährung durch Diffusion und V. v.

Experimentelle Zerstörung der V. v. (SCHLICHTER 1948) oder durch Hypertonie bedingte Spasmen der V. v. rufen eine Wandhypoxämie besonders der Media hervor, die sekundär zu krankhaften Veränderungen der Gefäßwand führt (AMRONIN, SCHLICHTER und SOLWAY 1948, ASWORTH, HAYNES 1948, MC CLOSKEY und CHU 1951, ZLATEVA 1960).

Untersuchungen an Pferde-, Hunde- und Rinderaorten (WOODRUFF 1926, ROBERTSON 1929, NYLANDER und OLERUD 1960, IGARASHI 1960, SCHÖNENBERGER und MÜLLER 1960) brachten ähnliche Ergebnisse wie beim Menschen. Hinzu kommen jedoch noch Ernährungsbahnen mit ihrem Ursprung unmittelbar aus der Aorta. Kleine Anastomosen stellen die Verbindung des adventitiellen Plexus mit dem Lumen her.

LANCEROUX (1864) und sinngemäß SOBOROFF (1867), KÖSTER (1875), RANVIER (1877), ARGAUD (1903) und LANGE (1924) widersprachen der Vorstellung, daß eine Vascularisation der Gefäßwandschichten bis zur Intima physiologisch sei, vielmehr betrachteten sie diese als kranken Zustand. Gestützt wurde diese Ansicht durch ZAHN (1891), THOMA (1896), ROBIN (1960), BENJAMIN und BARTENBACH (1960), die auch Sprossen der V. v. in Intimabeeten beschrieben. SCHNURBEIN (1926) und LINZBACH (1944) hinge-

man verneint eine intimale Vascularisation auch bei krankhaften Prozessen, es sollen reaktiv proliferierte Kapillaren aus den V. v. nur das äußere Mediadrittel erreichen.

Eine Zuwendung zur Ernährungsform der Intima über Gefäße leitete die Auffassung von WINTERNITZ (1938) her, wonach präformierte, jedoch uneröffnete Hohlräume in dieser Schicht bestehen sollen. WINTERNITZ meinte Spalträume in der Intima nach postmortaler Tuscheinjektion bei hohen Drucken über 100 mm. für derartige Strukturen ansprechen zu können. Gleichzeitig sah er kleinste geschlängelte Blutleiter sich unter physiologischem Druck mit Tusche füllen und faßte sie als Kompensationsvorgang einer gestörten Ernährung auf (WINTERNITZ 1955).

WOLKOFF (1928), ROBERTSON (1929) und PATERSON (1936) hatten schon vorher zarte Gefäße am Grunde von Atheromen beschrieben. Nach WINTERNITZ teilten SCHLICHTER (1948), SCHLICHTER und HARRIS (1949), WARTMAN (1950), MEYER (1950), GEIRINGER (1951), CRESHAM (1956), BUCK (1959), CRAWFORD (1960 und 1961) und AINSWORTH, CRESHAM u.a. (1961) für unterschiedliche Gefäßprovinzen gleichlautende Ergebnisse mit. Übereinstimmung besteht darin, daß auch eine kranke Intima vascularisiert ist. Die unterschiedlichsten pathogenetischen Vorgänge in der Intima wie Thrombose (PATERSON, WINTERNITZ, GEIRINGER, BUCK, NYLANDER und OLERUD, CRAWFORD), Atherom (WOLKOFF, GEIRINGER), fibröse Beete (ROBERTSON, SCHLICHTER, SCHLICHTER und HARRIS, CRESHAM, VENUE), Riesenzellarteriitis (AINS WORTH, CRESHAM u.a. 1961) und ulcerierte Geschwüre (WARTMAN, MEYER) schaffen die Voraussetzung für Gefäßproliferationen.

II. Eigene Untersuchungen, Material und Methode

Wir untersuchten 22 männliche und 10 weibliche erkrankte menschliche Aorten (Alter von 29 bis 80 Jahren). Normale Gefäße dienten zum Vergleich. Eine erste Gruppe (15 Fälle) untersuchten wir folgendermaßen :

Die längs aufgeschnittene Aorta suchten wir mit einer binocularen Lupe bei 4 - 16 facher Vergrößerung nach kleinen abgehenden Gefäßlumina ab. Verdächtige Öffnungen injizierten wir unter leichtem Druck mit einer 10 %igen Tuschegelelatinelösung. Anschließend fixierung 48 Stunden lang in 10 %igem neutralen Formalin. Tuschegefärbte Bezirke wurden in Paraffin der Gelatine eingebettet und Serienschritte (10-15 μ Dicke) angefertigt. Färbung nach Goldner oder Hämatoxylin-Eosin. Die 800 hergestellten Flach-, Quer- und Längsschnitte untersuchten wir mit dem Durchlichtmikroskop.

Die zweite Gruppe (17 Fälle) bearbeiteten wir nach der von WINTERNITZ angegebenen und von uns modifizierten Methode. Die Apparatur von WINTERNITZ veränderten wir in nachfolgender Weise (Abb. 1).

Der 10 Liter fassende Metalltank besitzt einen Einfüllstutzen und wird mit Wasser (37°C) gefüllt. Er ist mit einer Sauerstoff-Flasche mit vorgeschaltetem Druckminderer verbunden. Das am Tank angebrachte Abflußrohr besitzt einen Hahn zum Regulieren des Druckes, ein auf H₂O geeichtes Flüssigkeitsmanometer und ist über einen 30 cm langen Gummischlauch mit der Aorta verbunden. Die Aorta wird nach vorsichtigem Unterbinden sämtlicher Seitenäste, 2 cm distal von ihrem Ostium aus der Leiche entnommen und der Verbindungsschlauch in die A. iliaca com. eingebunden.

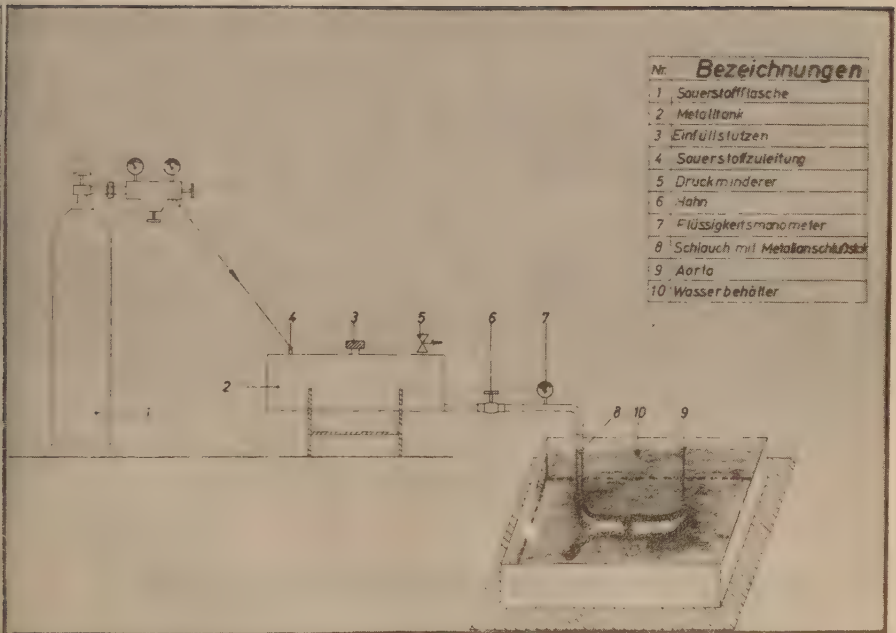


Abb. 1 Die modifizierte WINTERNITZ'sche Apparatur.

Von den insgesamt 17 Aorten der 2. Gruppe, die wir mit der modifizierten Apparatur untersuchten, haben wir 7 Aorten in 37°C warmes Wasser gebracht und 10 Minuten unter einem Druck von 100 mmHg durchspült. Anschließend wurde eine 20 %ige, auf 37°C erwärmte, filtrierte und mit Thymol versetzte Tuschegeletinlösung in der Aorta unter einem Druck von 1500 bis 2000 mmH₂O (entspricht 110 - 150 mmHg) für eine halbe Stunde belassen. Weitere 10 Aorten wurden ohne vorherige Spülung in der oben geschilderten Weise bearbeitet. Es erfolgte dann rhythmisches Öffnen und Schließen des Hahnes mit einer Frequenz von

etwa 40/min. jeweils 3 - 4 min. in 10 min. Intervallen. Gesamtversuchsdauer 40 min.. Die prall gefüllten Aorten fixierten in 10 %iger neutraler Formalinlösung 24 - 48 Stunden lang. Lupenbetrachtung der längsaufgeschnittenen Aorta, Wässern und Aufhellen nach der Methode von LJETNIK oder SPALTEHOLZ. Gezielte Gewebeentnahme, wobei intimale Gefäßplexus unter Lupenvergrößerung fotografiert wurden. Vor der Paraffineinbettung noch Extraktion des Naphthalin durch Xylol, 24 Stunden lang. Es wurden 900 Flach-, Quer- und Längsschnitte angefertigt und nach Goldner oder Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Vielfach verwendeten wir nur eine Tinktion mit Meyers Hämatoxylin zur Kernanfärbung. Die Färbung nach Goldner eignet sich sehr gut zur Darstellung der Erythrozyten. Bei fehlenden Blutresten treten die gut angefärbten Wandstrukturen der Kapillaren in Erscheinung.

IV. Befunde

1. Befunde an makroskopisch unveränderten Aorten:

Der Nachweis des adventitiellen Plexus bei normalen, d.h. nicht durch Beete veränderten Gefäßwänden, gelang mit beiden Methoden. Ein adventitieller Plexus ist überall zu finden. Im periadventitiellen Bindegewebe liegen die arteriellen und venösen Gefäße schichtartig übereinander (Abb. 2a).



a

b

Abb. 2 a Bauchaorta einer 32-jährigen Frau. S.Nr. 312/64 Todesursache: Ovarialcarcinom. Kernfärbung, Querschnitt, Vergrößerung: 105-fach
Zweischichtiger Gefäßplexus im periadventitiellen Bindegewebe, dessen Äste als einschichtiges Gefäßnetz an der Grenze zur mittleren Media liegen.
Abnahme der Lumenweite von der Adventitia zur Media.

Abb. 2 b Brusttaorta eines 45-jährigen Mannes. S.Nr. 325/64 Nodöse, z.T. calcifizierende und ulcerierende Arteriosklerose der Aorta. Todesursache: Herzrptur nach Myocardinfarkt. Querschnitt, Kernfärbung, Vergrößerung: 105-fach
Eine periadventitielle Arteriole zweigt rechtwinklig aus dem adventitiellen Netz ab und verteilt sich baumförmig an der Grenze des äußeren Mediadrittels.

Von diesem gelangen rechtwinklige oder spiralig abgehende Zweige in regelmäßigem Abstand in die Media. Die Gefäße verzweigen sich dichotom oder nach Art von Netzen und erreichen die mittlere Media bzw. das äußere Mediadrittel (Abb. 2 b). Die kleinen Arteriolen geben in der Media schräg verlaufende, gegen die Intima gerichtete Gefäßchen ab, die ihrerseits völlig unregelmäßig Kapillaren zwischen die einzelnen Muskelfasern entsenden, wo sie feine Kapillarplexus bilden. Präkapillaren mit einer lückenhaften Muskelzellreihe und Kapillaren, die aus einem einfachen Endothelrohr mit Basalmembran ohne glatte Muskelzellen bestehen, sind demnach vorwiegend in der Media zu finden. Diese Gefäßplexus sind ohne Unterschied in Brust- und Bauchorta zu sehen.

Wir versuchten auch kleine punktförmige Einstülpungen der Intima zu füllen. Bei allen 15 Aorten mißlang eine solche Füllung. Es bestand keine Kommunikation zwischen Aortenlumen und einem intimalen Gefäßplexus. Spritzten wir, in der Absicht intimale Gefäße darzustellen, Tuschelösung unter geringem Druck unmittelbar in die Intima, erzielten wir nur ein Auseinanderreißen der Faserlagen. Auch die modifizierte WINTERNITZ'sche Methode erbrachte keinen Nachweis intimaler Gefäßplexus in gesunden Aorten bzw. beetlosen Gefäßabschnitten.

Wir rechneten beetfreie Bezirke arteriosklerotischer Aorten ebenfalls zu normalen Wandbezirken.

Intimale Gefäßplexus oder Intimablutungen in diesen Gefäßabschnitten kamen nicht zur Beobachtung.

2. Befunde an pathologisch veränderten Gefäßabschnitten:

Es wurden 136 Gefäßabschnitte aus 32 Aorten histologisch untersucht (38 beetlose und 98 Beete). Intimale Gefäße oder Proliferation adventitieller Gefäße fanden wir an 98 Beetabschnitten. Das Material setzt sich aus Aorten verschiedener Altersgruppen zusammen. Das Ausmaß der Veränderungen fand keine Berücksichtigung, es wurden nur Beete mit Gefäßen beurteilt. Zu Beeten rechneten wir unterschiedslos sowohl Lipoidflecke, fibröse Herde, als auch Atherome.

Lipoidfleck: Gelbliche, nicht erhabene Intimaflecke, die sich als Schaumzellherd erweisen oder höchstens noch mit mäßiger perifocaler Fibrose ausgestattet sind.

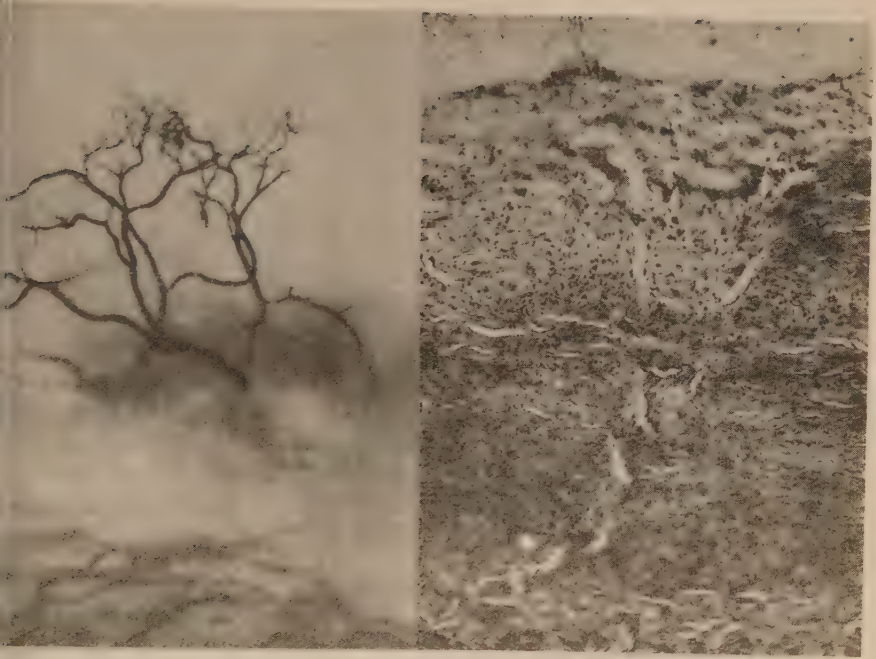
Nodöse Beete: Werden aus unterschiedlich großen, die Intima vorbuckelnden Polstern gebildet. Sie setzen sich aus kollagenem Bindegewebe, Schaumzellen, Granulationsgewebe oder atheromatösen, d.h. entweder fettig infiltriertem oder nekrotischem Gewebe zusammen. Ödem, Verquellung, Elasticaaufsplitterung, Hyalinisierung, Verkalkung und Ulceration sind im Einzelfall mit berücksichtigt.

Eine Zuordnung der von uns gefundenen Vascularisationstypen zu bestimmten Beetformen ist auf Grund der geringen Zahl nicht möglich. Die an unserem Beobachtungsmaterial gefundene Gefäßsprossung läßt sich jedoch in drei große Vascularisationstypen unterteilen.

Die erste Gruppe umfaßt Wandteile bzw. Beete, die allein aus dem adventitiellen Plexus mit Gefäßen bestückt werden. Diese Gruppe, die wir als Typ I bezeichnen und an 58 Beeten beobachtet haben, soll nachfolgend als Beispiel an einem Beet erläutert werden: Befund eines atheromatösen Beetes der Aorta S.Nr. 713/63, 41-jähriger Mann.

Makroskopisch: Im aufgehellten Präparat trennt sich ein schlankes Gefäß aus dem adventitiellen Plexus ab, durchdringt die Media, um sich vor dem Atherom zu verästeln. Die feinsten Zweige dringen dann bündelförmig in den fibrösen Wall des Atheroms an der Intima-Mediagrenze (Abb. 3 a).

Mikroskopisch: Das Atherom führt zu einer erheblichen Intimaverdickung. Subendothelial überzieht eine fibröszellige, mäßig breite Kappe das Atherom. Seitlich löst diese sich zu einer schmalen Intima auf. Das oval geformte Atherom enthält zentral Gewebstrümmer, Cholesterinkristalle und Kalkkonkremente. Ein schmaler zellarmer Bindegewebswall trennt Atherom und Media. Sämtliche adventitiellen Gefäße reichen bis zur mittleren Media. Ein erweitertes kapilläres Gefäß durchsetzt alle Mediaschichten. Seine Abzweigungen verlieren sich in dem bindegewebigen Grenzwall des Atheroms (Abb. 3 b).



a

b

bb. 3 Ausschnitte aus der Aorta thoracica eines 41-jährigen Mannes. Todesursache: Schädelbasisbruch (Verkehrsunfall). S.Nr. 713/63

a) Makroskopisch: Tuscheinjektion nach Methode II, Lupenbetrachtung (40-fache Vergrößerung). Baumartige Verzweigung eines Gefäßes. Nach Abtrennung vom adventitiellen Plexus steigt es hoch und bildet feinste, teils knäuelartige Ästchen.

b) Mikroskopisch: Gelatineeinbettung, Querschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung: 265-fach.

Das adventitielle Gefäß durchdringt als breiter einlumiger Stamm die Media und entsendet zwei Äste in den fibrösen Wall des Atheroms.

Der Typ II wird aus Gefäßplexus, die allein aus dem Aortenlumen hervorgehen, gebildet. Eine Proliferation adventitieller Kapillaren unterbleibt. Dieser Typ wurde an 19 Beeten beobachtet. Die aus dem Hauptlumen stammenden Gefäße erweisen sich in jedem Falle als Kapillaren. Ihre Lichtung ist selten cavernös erweitert. Die Kapillaren dieses Vascularisationstyp sind in unterschiedlicher Form ins Beet eingebaut.

a) In 8 Beeten handelt es sich um fibrös-zellige Intimaverdickungen. Am Beetgrund sind kettenförmig aneinandergereihte Kapillarlumina zu sehen, die parallel zu den Muskellagen der Media verlaufen. Das Endothel der unveränderten Intima liegt am Randwinkel in gleicher Höhe wie die Kapillaren. Als Beispiel der Befund eines fibrösen Beetes der Aorta S.Nr. 483/64 69-jähriger Mann.

Makroskopisch: Tuschegefüllte Gefäße reihen sich geradlinig am Grund eines stark vorgewölbten nodösen Beetes aneinander. Ihre Tiefe in der Aortenwand entspricht der Endothelebene benachbarter Intimabezirke.

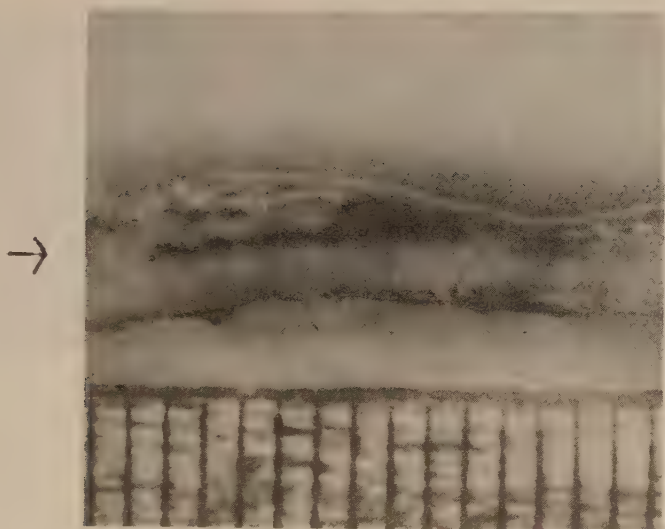


Abb. 4 Lupenvergrößerung eines aufgehellten Querschnittes der Aorta thoracica. S.Nr.483/64..

Unter unregelmäßig sich verwölbenden Intimapolstern befinden sich tuschegefüllte Bezirke.

Die untere Gefäßschicht ist der Plexus der adventitiellen Vasa vasorum.

Mikroskopisch: Am Grund eines fibrös-zelligen Beetes erstreckt sich eine Kapillarkette. Alle Kapillaren liegen in einer Ebene, die sich unmittelbar am Randwinkel in die Endothelebene fortsetzt. Die Media ist durch einen schmalen Bindegewebsstreifen von dem Plexus abgesetzt (Abb. 3).



b. 5 Querschnitt aus der Aorta thoracica eines 69-jährigen Mannes. S.Nr. 483/64.

Färbung: Goldner. Vergrößerung: 260-fach

Kapillarkette in einer Ebene angeordnet am Grund eines fibrös-zelligen Intimabeetes.

Die in weiteren 8 Beeten aufscheinende Plexusform besteht aus räumlich angeordneten, gehängelten, z.T. sehr kurzen Kapillaren. Diese hängen sich regellos von allen Seiten des Aortenendothels in die Tiefe und bilden ein unsystematisiertes Gefäßnetz. Der Befund eines fibrösen Beetes der Aorta S.Nr. 661/63, 63-jähriger Mann, illustriert diese Art der Gefäßanordnung dar.

makroskopisch: Tuschegefüllte Kapillaren verlaufen regellos angeordnet unter dem Endothel. Ihr Ursprung ist kenntlich an einzelnen schwarzen Punkten auf der Beetkuppe.



b. 6 Ausschnitt aus der Aorta thoracica eines 63-jährigen Mannes. Todesursache: Myocardinfarkt. 40-fache Vergrößerung. Fibröses Beet aufgehellt nach der Methode Ljetnik.

Mehrere Kapillaren dringen schräg in das Beet ein und zweigen sich darin baumartig auf. Daneben ein Gefäßknäuel. Eintritt der Gefäße von der Intima aus (s. Pfeil).

kroskopisch: Ein fibröszelliges Beet wird an seinen Rändern durch einzelne Verquellungen aufgekerkt. Subendothelial finden sich spärlich kapilläre Gefäßräume. Im Randwinkel und in der Umgebung des Beetes breitet sich ein Granulationsgewebe aus, in dessen Bereich einzelne kleineren Blutungen sichtbar sind.



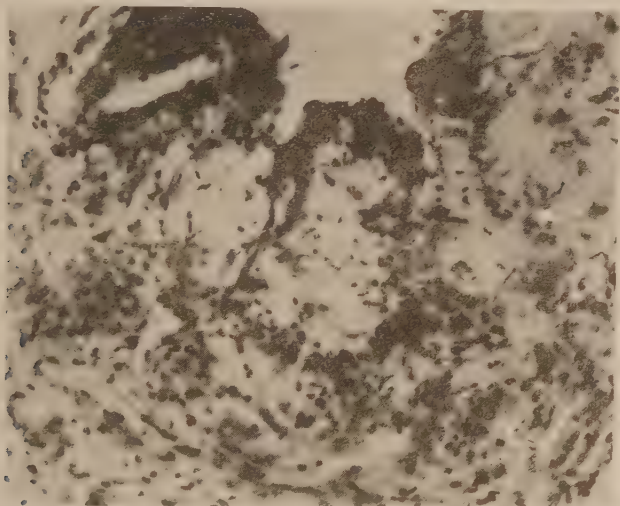
b. 7 Querschnitt aus der Aorta thoracica des 63-jährigen Mannes. S.Nr. 661/63. Färbung: HE, Vergrößerung: 270-fach.

subendothelial tuschegefüllte Gefäßlumina auf der Kuppe eines fibrösen Beetes. Die wenigen Kapillaren sind regellos angeordnet.

Diese Form umfaßt jene Kapillaren, die als Bestandteil des Granulationsgewebes heilender Geschwüre auftreten. Wir beobachteten sie an 3 Stellen aus 2 Aorten. Aorta abdominalis S.Nr. 5/64, 45-jähriger Mann.

makroskopisch: Ein gelbliches Beet zeigt auf seiner Kuppe einen linsengroßen scharfrandigen Defekt. Sein Grund besteht aus gelblich-bröckeligen, teilweise rot-schwammigen Massen.

Mikroskopisch: Der Grund eines Ulcus in Heilung mit teil in die Tiefe abfallenden Rändern wird von einem zellreichen Granulationsgewebe überzogen. Die Pillaren senken sich von seiner Oberfläche geradlinig in die Tiefe. In der weiteren Umgebung ist Narbengewebe, das allmählich in die regelrechte Media und Intima übergeht (Abb. 8).



b.8 Aorta thoracica eines 45-jährigen Mannes. Todesursache: Herzruptur nach Myocardinfarkt. Querschnitt, Färbung: nach Goldner, Vergrößerung: 615-fach

Bildausschnitt aus dem Grund eines arteriosklerotischen Geschwürs mit Granulationsgewebe und Kapillaren, sowie vereinzelt Schaumzellen.

der dritten Vascularisations-Gruppe, Typ III, ragen vom Endothel wie von der Adventitia Gewebe in das Beet ein. Die aus dem Aortenlumen eintretenden Kapillaren sind so angeordnet, wie es für Typ II beschrieben ist. Diese Befunde wurden in 21 Beeten erhoben.

efund eines nodösen Beetes der Aorta am Interostalararterienabgang. S.Nr. 336/64, 66-jährige Frau.

Makroskopisch: Regellose Gefäßplexus in der Intima und in der Media drängen sich gegen den Kern des Beetes vor. Die intimalen Plexus treten zu Knäueln ungeordnet in Erscheinung. Adventitielle Gefäße verteilen sich ebenfalls unregelmäßig am Beetgrund.

Mikroskopisch: Am Grunde eines fibröszelligen Beetes findet sich ein tuschegefüllter, räumlich angeordneter Gefäßplexus. Die Kapillaren werden aus einem ableitenden Ast des adventitiellen Gefäßplexus gespeist. Das perikapilläre Gewebe ist mit reichlich Leukozyten und Fibroblasten infiltriert. Unweit davon erstreckt sich unabhängig von diesen Gefäßen ein anderer Kapillarplexus. Die Lumina sind sehr klein. Es besteht keine Beziehung zu dem adventitiellen Gefäßplexus, wie Stufenschnitte beweisen.

Unter den 98 Beeten beobachteten wir 6 mal Intimablutungen. Zwei Blutungen fanden sich bei Vascularisationstyp II, vier bei Typ III.

Beetränder oder Randbezirke der Atherome sind häufig Sitz von Intimablutungen. Topisch gesehen, liegen derartige Blutungen entweder subendothelial in Schaumzellherden oder am Rande nekrotischer Abschnitte. Ihre Größe wechselt, tritt aber makroskopisch nur selten in Erscheinung. Der Nachweis kleinerer Blutungen gelingt dagegen häufig. In ihrer Umgebung sieht man gewöhnlich Kapillaren.



. 9 Aorta abdominalis eines 63-jährigen Mannes, S.Nr. 661/63. Querschnitt, Färbung: HE Vergrößerung: 270-fach

ausgedehnte Blutungsherde über dem Atherom in den Bindegewebsschichten des Beetes.

geringe Zahl der beobachteten Fälle erlaubt keine sicheren Schlüsse, sie weist jedoch auf ein später noch zu besprechendes Problem hin. Solche Blutungsherde sahen wir bei stark atheros-ulceröser Arteriosklerose in der Aorta eines 68-jährigen und eines 63-jährigen Mannes mit atheros-ulcerös-calcifizierender Arteriosklerose (Abb. 9).

Darüber fanden sich bei den 98 untersuchten Beeten 13 Schaumzellherde. Diese waren z.T. nach Typ I und nach Typ III vascularisiert.

Intimabeet aus der Brusttaorta S.Nr. 346/64, 65-jähriger Mann, zeigt makroskopisch am obersten Rand des flachen grau-weißen Beetes einen rötlichen Fleck, in dessen Randbezirken feinste blutgefüllte Gefäßchen hervortreten. Mikrosko-

pisch finden sich inmitten eines Schaumzellherdes endothelnahe mehrere tuschehaltige Kapillaren. Eine Beziehung zum adventitiellen Plexus liegt nicht vor. Das Beet überschreitet nicht die elastische Grenzlamelle gegen die Media (Abb. 10).

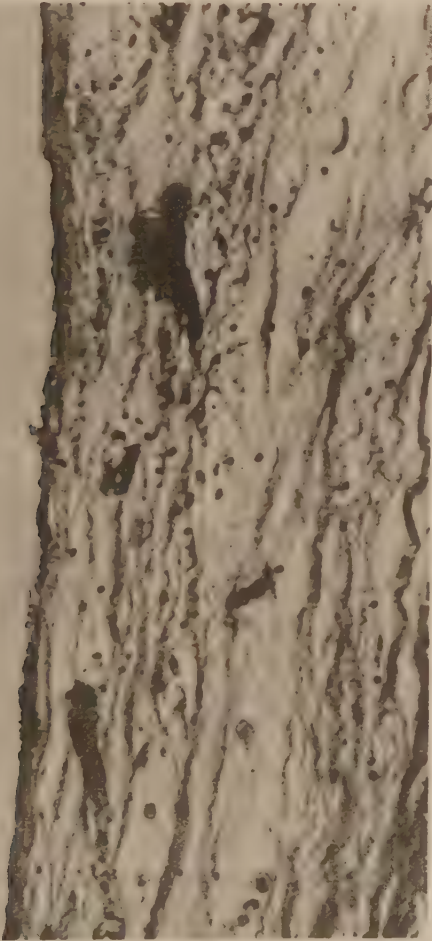


Abb. 10 Aorta abdominalis eines 65-jährigen Mannes.
Todesursache: Panmyelophthise. Querschnitt, Färbung:
Goldner, Vergrößerung: 670-fach
Subendotheliale, tuschegefüllte Kapillaren regellos
in Schaumzellherde eingestreut.

Besprechung der Befunde

In der normalen Gefäßwand liegt ein eintöniges scalarisationsmuster vor, es beschränkt sich auf den adventitiellen Plexus, die äußersten Verzweigungen der Gefäßäste reichen bis in die mittlere Media. Diese Beobachtungen entsprechen den Befunden des neueren Schrifttums (SMETANA 1929, JANOW 1933, SCHLICHTER 1946, SCHLICHTER und HARRIS 1949, BARBARESCHI 1953, MANGOLD 1954, STEYER 1957, LAUBESAND 1959 und 1964, LANG 1963).

etfreie Partien der kranken Aorta und Nachbarbereiche von Intimapolstern halten sich ebenfalls an dieses Versorgungsmuster. Nach GEIRINGER (1951) erfolgt die Intimavascularisation erst nach Überbreitung der kritischen Schichtdicke, die für die Aortenintima 0,5 mm betragen soll. Gleiche Gesichtspunkte erwähnen WINTERNITZ 1955, CRAWFORD 1960 und 1961, AINSWORTH, GRESHAM u.a. 1961.

Der dichte adventitielle Plexus ließ sich mit beiden Methoden gut darstellen. Sie sind meist von Begleitvenen flankiert, ihr Gefäßplexus steht teils spiralig, teils senkrecht aufsteigend mit dem periadventitiellen Plexus in Verbindung, eine besondere Struktur der verbindenden Gefäße ließ sich nicht nachweisen. Es besteht allgemein die Tendenz des kürzesten Weges (MANGOLD 1954, STEYER 1957, LANG 1963).

Intimale Gefäße finden sich nur in sklerotischen Stellen. Die Anordnung dieser Kapillarplexus weicht von der Struktur des adventitiellen Plexus ab.

Von den einzelnen Autoren werden bestimmte Verteilungsmuster erwähnt. So beobachteten WOLKOFF (1929), SCHLICHTER (1948) und LEVENE (1956) intimale Plexus, die regellos angeordnet sind. Die adventitiellen Plexus sind nur selten soweit beteiligt, daß eine gesteigerte Sprossung gegen die Intima einsetzt. PATERSON (1936) findet parallel zum Endothel verlaufende Gefäßplexus in der Intima von Coronararterien. AINSWORTH, GRESHAM u.a. (1961)

sahen eine Vascularisation der Koronar-Intima und der inneren Media, verzeichneten jedoch zugleich auch eine Proliferation der adventitiellen Gefäße, GEIRINGER (1951) grenzte drei Vascularisationstypen der Aortenwand ab. Danach sollten Atherome allein durch intimale Plexus, dagegen fibröse Beete immer über den transmedialen Plexus versorgt werden. Wie wir zeigen konnten, finden sich intimale Plexus auch in fibrösen Beeten und adventitielle Gefäße sprossen vorwiegend in die Randbezirke der Atherome ein.

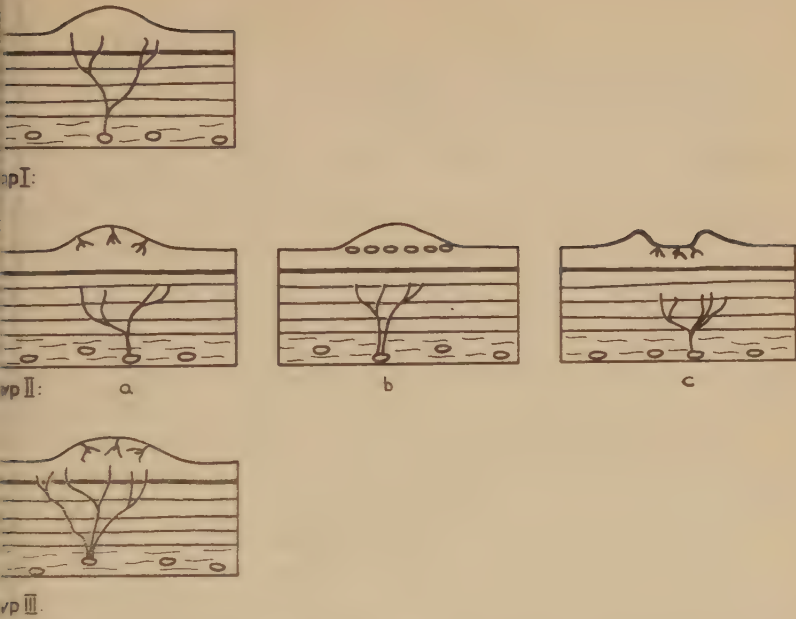


Abb. 11 Schematische Darstellung der Typen I, II und III

Typ I: Proliferation der Vasa vasorum aus der Adventitia bis unter das Intimabeet. Die Elastica interna wird durchbrochen.

Typ II: Mit der Unterteilung der Gefäßbildungen in drei unterschiedliche Verteilungsformen:

- a) Die Gefäße senken sich regellos vom Endothelbelag in das Beet ein, es besteht keine adventitielle Gefäßproliferation.
- b) Die Gefäße bilden am Beetgrund kettenförmig angeordnete Kapillarlumina.
- c) Gefäße, die am Grund von Geschwüren erkennbar werden.

Typ III: Er stellt die Kombination der beiden anderen Typen dar. Das Beet wird durch vermehrte adventitielle Gefäßproliferation und zusätzlich durch regellos angeordnete Gefäße vom Aortenendothel aus vascularisiert.

Wir sahen ebenfalls drei Typen der Wandvascularisation.

) Gefäßproliferationen in die Intima allein aus den adventitiellen Gefäßen werden unter Typ I eingeordnet.

) Mit Typ II definieren wir die reine Intima-vascularisation.

) Typ III ist die Kombination intimaler und adventitieller Gefäßversorgung.

Wir können demnach die Befunde GEIRINGERS grundsätzlich bestätigen. Wie oben schon erwähnt, gelang uns zu zeigen, daß nicht nur Atherome allein, sondern auch Lipoidherde und fibröse Beete Sitz dieser Kapillaren sein können. Ein Beet in der Intima führt zweifellos zu einer Verlängerung der Diffusionsstrecke des Ernährungsstromes, der sich vom Lumen durch das Endothel über die Intima in die Media bewegt (STAUBESAND 1959 und 1963, RUSKA 1964). Wird die Diffusionsstrecke verlängert, ändert sich die Stoffwechsellage. Bei gleichbleibender Anforderung kann die Versorgung in der gebotenen Zeiteinheit oder Menge nicht erfüllt werden.

Abgesehen von Änderungen der oxydativen Vorgänge, etwa im Sinne einer Umstellung auf glykolytische Energiegewinnung, setzt ein Prozeß ein, der die Möglichkeit des Heranführens stoffwechselwichtiger Stoffe besitzt. Der Stoffwechsel wird aufrechterhalten, folglich setzen kompensatorische Vorgänge ein. Welche Möglichkeiten bieten sich hierfür in der Gefäßwand?

Eine reaktive Entzündung, wie sie in jedem Beet, sei es nach Ödem oder Lipoidinfiltration und nicht zuletzt nach thrombotischen Ablagerungen immer einsetzt, bildet in ihrem Verlauf, je nach Ausmaß im Rahmen der Granulation, Kapillaren. Die Kapillaren sprossen daher aus einem vascularisierten Gewebe in ein avasculäres ein.

Bei Typ I erfolgt eine Proliferation der adventitiellen Gefäße bis zur Intima, deren Beete T. schon die inneren Mediaschichten mit einfließen. Den Wachstumsreiz bilden ernährungsge-
hörte Gewebsbezirke, hier die beetverdickte Inti-
a. (GRÜNSTEIN 1896, GEIRINGER 1951, STAUBESAND
59 und 1963, TOBIN 1960, BENJAMIN und BARTENBACH
60). Wir sahen in unserem Beobachtungsgut diesen
p in 58 Beeten. Da diese neu gesproßten Gefäße
n Teil sehr zahlreich sind, dürften sie die Auf-
be der zusätzlichen Wandernährung erfüllen.

Die Lokalisation der Kapillaren und der Entste-
hungsmechanismus des Typ II ist von dem des
p I verschieden. Intimale Gefäße wurden von WOL-
FF (1928), ROBERTSON (1929), PATERSON (1936),
WINTERNITZ (1938), SCHLICHTER (1948), SCHLICHTER
und HARRIS (1949), WARTMAN (1950), MEYER (1950),
GEIRINGER (1951), WINTERNITZ (1955), LEVENE (1956),
CK (1959), CRAWFORD (1960 und 1961) und AINS-
WORTH, GRESHAM u.a. (1961) beschrieben. Die Kapil-
ren finden sich in der Intima der Aorta, in den
Arterien und muskelstarken Arterien, wie
e die A. femoralis und A. brachialis darstellen.
e Gefäße sollen Reststrukturen organisierter
undständiger Thromben sein (PATERSON 1936, WIN-
TERNITZ 1938, GEIRINGER 1951, MC LETCHIE 1952,
CK 1959, CRAWFORD 1960 und 1961) oder durch das
Ansprossen endothelialer Zellen in die verdickte
Intima zustandekommen. (WOLKOFF 1928, ROBERTSON
1929, PATERSON 1936, WINTERNITZ 1938, SCHLICHTER
1948, SCHLICHTER und HARRIS 1949, LEVENE 1956,
INSWORTH, GRESHAM u.a. 1961).

Die dritte Meinung, geprägt durch WINTERNITZ
(1938), setzt praeformierte intimale Gefäßplexus
aus. Erst bei Wandstörungen dieser Gefäße sol-
len sekundär Intimabeete entstehen.

Schließlich gelang W.W. MEYER (1950) und WARTMAN
(1950) der Nachweis kapillärer Gefäße im Granula-
tionsgewebe abheilender arteriosklerotischer Ge-
schwüre. Die Vascularisation ist in unserem Beob-
achtungsgut allein an das Vorhandensein arterio-

erotischer Beete gebunden.

Die Arteriosklerose ist (BREDT 1941, 1959 und 1961) eine rezidivierende beetförmige Intimaerkrankung, dem eine Polyaetiologie zugrundeliegt. Die Deutung, daß eine Anhäufung aus dem Blute abfiltrierter Lipoidsubstanzen in die Intima der initiale Vorgang sei (ANITSCHKOW 1925, DUFF 1951, CURRAN, Thomas u.a. 1960), ist heute umstritten. Toxische Schädigungen des Endothels und nachfolgende vermehrte Plasma- oder Fibrininsudation kommen ebenso als Initialvorgang in Frage. (CLARK, GRAEF u.a. 1936, HOLLE 1942, MÜLLER 1955, W.W. MEYER 1947, BREDT 1941, 1958, 1959 und 1961, HOHMANN, MC GILL u.a. 1958, SAPHIR 1956, MOVAT, HAUST u.a. 1959, W.W. MEYER und SIMON 1960). Störung der Sauerstoffversorgung wird von ROTTER (1944 und 1958) u.a. angeführt. DUGUID (1948), DRURY (1954) und MC LETCHIE (1952) verlegen den Beginn der Arteriosklerose in eine Thrombose, auf einer Endothelläsion entstanden. Reparationsvorgänge sollen dann zu den verschiedenen Beetformen führen. Neuerdings werden molekulare Zustandsänderungen der Mucopolysaccharide an den Anfang der Arteriosklerose gesetzt (SCHALLOCK 1958). Ursache solcher Depolymerisationsvorgänge sollen kleinste Änderungen der Reaktionsweise des Mesenchyms sein.

Organisationsvorgänge in Thromben zu intimalen Fäden führen, ist einleuchtend. Es dürfte sich besonders um Fibrinthromben handeln. (SCHALLOCK 1958, DÖRR 1960). Diese sind jedoch so dünn und zerbrechlich, daß sie azellulär aufgelöst und seltener regenerierend organisiert werden dürften. (W.W. MEYER 1947, MOVAT, HAUST u.a. 1959). Voraussetzung hierfür ist die erhebliche Wachstumspotenz der Endothelzellen. Diese überziehen nach einer Verletzung und auch nach einer Thrombose innerhalb kürzester Zeit den Defekt. (TSCHUL 1954). Nach Abschluß der Organisation überlassen sie die zur Ernährung erforderlichen Kapillaren für den formenden Einfluß des Blutstromes offen.

schwierig sind jene Gefäßplexus zu deuten, die kettenförmig am Grund eines Beetes angeordnet sind. Sie kommunizieren nur vereinzelt über dünne Äste auf der höchsten Erhebung oder in randlichen Abschnitten mit dem Hauptlumen der Aorta und liegen etwa in Höhe des ursprünglichen Endothels. Wahrscheinlich werden im Randwinkel des Beetes mit zunehmender Verfaserung Scherkräfte wirksam, unter deren Einfluß der Proliferationsreiz auf das Endothel bestehen bleibt. Die Kapillaren wachsen in der Ebene parallel zur Längsachse des Gefäßes weiter. Mit Verfestigung des Beetes setzt eine Längsorientierung der Fasern im Beet ein und zugleich eine Verschmälerung des Polsters. Die Diffusionstrecke verkürzt sich wieder, der Durchstrom ist jedoch durch das dichtere Fasergitter behindert. Es bleibt nur die Versorgung der oberflächlichen Beetschichten gewährleistet, in diesem Bereich sind kompensatorische Gefäße überflüssig, der Proliferationsreiz schwindet. In den tieferen Schichten hingegen bleiben die neugebildeten Gefäße erhalten, das durch Scherkräfte aufgelockerte, ernährungsgestörte Gewebe übt den erforderlichen Wachstumsreiz aus (RANKE 1923, BREDT 1957).

Die Pulswelle drückt auf der Akme das Beet fest an die Media an (MÜLLER 1955), in der Diastole ist dagegen die Retraktion der Media unter dem Beet eingeschränkt, nur die Randabschnitte behalten eine größere Beweglichkeit. Dieses Wechselspiel erzeugt im Bereich der stärksten Scherung eine Verschiebeschicht und bedeutet zugleich eine Hilfe für die Zirkulation im Plexus. Es wird je nach Phase der Pulswelle Blut angesaugt oder aus dem Plexus ausgedrückt. In lockeren Beeten dagegen oder am Rande der Atherome fehlen solche richtenden Faktoren. Damit ist auch ein regelloses Wachstum der Plexus dieser Stellen verständlich.

weilen übt ein abgeschiedenes Blut- oder Fibrin-
rinnsel über eine Ernährungsstörung bzw. Sauer-
stoffmangel einen Wachstumsreiz auf das Endothel
s. Es formiert sich in der ihm eigenen Weise und
bildet Kapillaren (ALTSCHUL 1954). Wenn die Ver-
bindung zwischen einzelnen Zweigen hergestellt
ist, kommt es zur Blutzirkulation. Die beschriebenen
kettenförmig angeordneten Gefäße können somit
in einem fibrösen Beut durch Einsprossung des Endo-
thels entstehen.

Der Typ III ist als Kombinationstyp zwischen
Typ I und Typ II aufzufassen. Er ließ sich in
Fällen nachweisen. Entgegen GEIRINGER 1951
fanden wir Anastomosen zwischen den beiden Plexus
semals beobachten, auch wenn wir die Beete in lük-
kalosen Serienschnitten aufarbeiteten. Dieser Typ
I kommt zustande, wenn das Intimabeut sehr groß
ist, es gelten für seine Entstehung die beschriebenen
Gesetzmäßigkeiten. Es ist wahrscheinlich, daß
auch bei rezidivierenden Schüben der Arteriosklerose
sich damit Dickenzunahme des Beutes der Vascularisa-
tionstyp ändern kann und aus einem reinen, ein Kom-
binationstyp entsteht. Komplikationen dieser Gefäß-
umbildungen können Intimablutungen sein. Es han-
elt sich dabei um Diapedesisblutungen aus noch
liegenden Kapillaren (CLARK und CLARK 1939, ILLIG
1961). Nach GEIRINGER (1951) sind Zerreißen in-
folge erhöhten Blutdruckes oder starker Blutdruck-
schwankungen möglich. Wir beobachteten vereinzelt
Intimablutungen im Bereich weiter Kapillaren. Sie
liegen meist im Randwinkel des Beutes und erstrecken
sich parallel zur Gefäßlängsachse ins Beut. Ob
es sich um Diapedesisblutungen oder Rhexisblutungen
handelt, kann im einzelnen nicht festgestellt wer-
den, die Wirkung der Scherkräfte darf sicher nicht
gering eingeschätzt werden.

W. MEYER (1950) und WARTMAN (1950) gelang der
Nachweis von Kapillaren im Granulationsgewebe arte-
riosklerotischer Geschwüre, die, entstanden aus
abgeleitetem Aortenendothel, als Folge von Repara-

ionsvorgängen gedeutet werden. Wir sahen sie in Fällen, sie könnten wesensmäßig unter Typ II zw. III eingeordnet werden, Anastomosen zu den adventitiellen Gefäßen fehlten.

I. Zusammenfassung

Die Vascularisation der menschlichen Aortenwand wird in 32 Sektionsfällen (Alter 29 bis 80 Jahre) nach einer Modifikation der von WINTERNITZ u.a. angegebenen Methode untersucht.

Physiologisch besteht nur eine von adventitiellen Gefäßen stammende Vascularisation bis zur mittleren Media. Intimale Gefäßplexus treten nur in arteriosklerotischen Beeten auf und entstehen bei Reparationsvorgängen durch einsprossende Endothelzellen oder als Folge organisierter Thromben. Es lassen sich drei Typen abgrenzen.

Typ I : Übermäßige Gefäßproliferation aus adventitiellen Plexus.

Typ II : Intimaler Gefäßplexus.

Typ III : Stellt die Kombination von Typ I und II dar.

Ihre formale Genese wird erörtert. Weitere Folgen der Gefäßneubildung sind Intimablutungen, die infolge Zerreißung der zarten neugebildeten Kapillaren entstehen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AINSWORTH, R.W., GRESHAM, G.A., BAHNFORTH, G.V.: Pathological changes in temporal arteries removed from unselected cadavers. J.clin. Path. 14, 115-119, 1961.
2. ALTSCHUL, R.: Endothelium. Mc Millan Comp. New York 1954.
3. AMRONIN, D.G., SCHLICHTER, G.J., SOLWAY: Medionekrosis of the aorta. Arch. Path. 1948, 46, 380, Chicago.
4. ANITSCHKOW, N.: Zur Histophysiologie der Arterienwand. Klin. Wschr. 4, 2233-2237, 1925.
5. ARGAUD, Rene: Recherches sur la structure des artères. Toulouse (Thèse), 507, 1903.
6. ASWORTH, C.T., HAYNES, D.M.: Lesions in elastic arteries associated with hypertension. Amerik. J.Path. 1948, 24, 195-209.
7. BARBARESCHI, G.: The vasa vasorum of the thoracic aorta, morphological study. Gior. gerontol. 1, 278-309, Firenze 1953.
8. BENJAMIN, H.B., BARTENBACH, G., ZEIT, W.: The importance of the vasa vasorum of the aorta. Surg.Gyn.Obstetr. 10, 224-228, 1960.
9. BICHAT, X.: Anatomie générale appliquée à la physiologie et la médecine. 211, 2, 56-58, Paris 1821.
10. BREDT, H.: Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader. Ein Beitrag zur Kenntnis des Begriffes und der Erscheinungsformen der Endarteriitis und Arteriosklerose. Virchow Arch.path.Anat. 308, 60-152, 1941.
11. --, Die Morphologie der Arteriosklerose. Verh. Dtsch. Ges. Path. 41, 11-24, 1958.

12. BREDT, H.: Pathologie und Pathogenese der arteriellen Gefäßerkrankungen. Langenbeck's Arch. Klin.Chir. 292, 166-172, 1959.
13. --, Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. In: Arteriosklerose. G. Schettler. Stuttg. Georg Thieme 1961.
14. BRÜNING, F.: Die Ernährung der Gefäßwand. Klin. Wschr. 3, 2282-2284, 1924.
15. BUCK, K.C.: Electron microscopie observations on capillaries of atherosclerotic aorta. Arch. Path.Chicago, 67, 656-659, 1959.
16. BURDACH, H.: Über die Vasa vasorum. Ber.v.d. königl.anat.Anst. Königsberg, 1835.
17. CLARK und CLARK 1939 zitiert nach ILLIG s.d.
18. CLARK, E., GRAEF, I., CHASIS, H.: Thrombosis of the aorta and coronary arteries - with special reference to the "fibrinoid" lesions. Arch. Path. Chicago, 22, 183-212, 1936.
19. CLARKE, J.A.: An x-ray microscopie study of the vasa vasorum of the normal human thoracic aorta. Zschr. anatomic.Entwickl.Gesch. 124, 261-267, 1964.
20. --, An X-ray microscopic study of the vasa vasorum of normal human coronary arteries. J. Anat. (Lond.) 98, 539-543, 1964.
21. CRAWFORD, J.: Some aspects of the pathology of atherosclerosis. Proc.Roy.Soc.Med., London, 53, 9-12, 1960.
22. --, Morphological aspects in the pathogenesis of atherosclerosis. J.Atheroscl.Res. 1, 3-10, 1961.
23. CURRAN, J., THOMAS, W.A., O'NEAL, R.M.: The introduction of fat into thrombi. Arch.Path. Chic. 69, 270-77, 1960.

4. DÖRR, W.: Vasculäre Voraussetzungen, allgemeine pathologische Anatomie. Verhandlg.d.Dtsch. Gesell.f.inn.Med. 67 Kongr., 167-213, 1961.
5. DUFF, G.L., MC MILLAN, G.C.: Pathology of atherosclerosis. Amer.J.Med. 11, 92-101, 1951.
6. DUGUID, J.B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. J. Path.Bact. 60, 57-61, 1948.
7. DRURY, R.A.B.: The role of intimal haemorrhage in coronary occlusion. J.Path.Bact., 67, 207-215, 1954.
8. GEIRINGER, E.: Intimal vascularisation and atherosclerosis. J.Path.Bact., 63, 201-211, 1951.
9. --, The mural coronary. Mer.Heart J. 41, 359-370, 1951.
10. GRÜNSTEIN, N.: Über den Bau der größeren menschlichen Arterien in verschiedenen Altersstufen. Arch.f.mikrosk.Anat.u.Entw. gesch. Bd. 47, 583-654, 1896.
11. HENLE 1841, zit. nach Steyer s.d.
12. HOHMAN, R.L., MC GILL, H.C., STRONY, J.P., GEER, J.C.: The natural history of atherosclerosis. Amer.J.Path. 34, 209-236, 1938.
13. HOLLE, G.: Über Lipoidose, Atheromatose und Sklerose der Aorta und deren Beziehungen zur Endaortitis. Virchow Arch.path.Anat., 310, 160-256, 1942.
14. IGARASHI, S.: On the vasa vasorum of the ascending aorta in the dog. Yokohama Med. Bull. 11, 48-58, 1960.
15. ILLIG, L.: Terminale Strombahn. In: Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen Bd. X Springer Verlag 1961.

- IVANOW, G.: Die Lymphgefäße der Wände der Blutgefäße Vasa lymphatica vasorum sanguinorum. Zschr. Anat. Entw.gesch., 99, 669-685, 1933.
- . KÖLLIKER, A.: Von den Blutgefäßen. Mikrosk. Anat. Bd. II, 495-500, 1852.
- . KÖSTER, E.: Über die Struktur der Gefäßwände und die Entzündung der Venen. Ber. niederrh. Ges. Nat. Hk. 32, 128-130, Bonn 1875.
- . LANCEROUX, E.: 1864 zitiert nach Plotnikow s. d.
- . LANGE, F.: Studien zur Pathologie der Arterien, insbesondere zur Lehre von der Arteriosklerose. Virch. Arch. 248, 463-604, 1924.
- . LANG, J.: Über die Kapillaren der Wand und Adventitia mittelgroßer Arterien und Venen des Unterschenkels und des Unterarmes. Verh. Anat. Ges. Jena, 44-60, 1963.
- . LEVENE, C.: The pathogenesis of atheroma of the coronary arteries. J. Path. Bact. 72, 83-86, 1956.
- . LINZBACH, A. J.: Vergleich der dystrophischen Vorgänge an Knorpel und Arterien als Grundlage zum Verständnis der Arteriosklerose. Virchow Arch. path. Anat. 311, 432-489, 1944.
- . --, Die allgemeine Pathogenese der Gefäßkrankheiten. In: Angiologie (Ed.: M. Ratschow) 140-164, 1959.
- . MANGOLD, K.: Zur Morphogenese der Vasa vasorum in der menschlichen Aorta. Inaug. Diss. München Anat. Inst. 1954.
- . MC CLOSKEY, J., CHU, P.: Lesions of the vasa vasorum and dissecting aneurysma of the aorta. Arch. of Path. 52, 132-144, Chicago 1951.
- . MC LETCHIE, U. G. B.: The pathogenesis of atheroma. Amer. J. Path. 28, 413-426, 1952.

- MEYER, W.W.: Zum Gewebsbild der Thrombangitis obliterans, insbesondere über die entzündliche Entstehung und weitere Umwandlung der Fibrinablagerungen in der Intima. Virchow Arch. path. Anat. 314, 681, 1947.
- , Wiederauflösung von Kalkablagerungen bei Arteriosklerose. Virchow Arch. path. Anat. 317, 414-429, 1949.
- MEYER, W.W.: Beobachtungen über die Abheilung arteriosklerotischer Geschwüre der Aorta. Virchow Arch. path. Anat. 319, 44, 1950.
- MEYER, W.W., SIMON, E.: Die praeparatorische Angiomalazie des Ductus arteriosus Botalli als Voraussetzung seiner Engstellung und als Vorbild krankhafter Arterienveränderungen. Virchow Arch. path. Anat. 333, 119, 1960.
- MOVAT, H.Z., HAUST, D.M., MORE, R.H.: The morphologic elements in the early lesions of arteriosclerosis. Amer. J. Path. 35, 93-101, 1959.
- MÜLLER, E.: Pathologische Anatomie der Koronarthrombose unter Berücksichtigung der Koronarsklerose und Atheromatose. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 21, 1-22, 1955.
- NYLANDER, G., OLERUD, S.: The distribution of the vasa vasorum in the abdominal aorta and the vena cava inf. in dogs. Angiology 11, 522-529, 1960.
- O'NEILL, J.F.: The effects on venoses endothelium of alterations in blood flow through the vessels in vein walls, and the possible relation to thrombosis. Amer. J. Surg. 126, 270-288, 1947.
- PATERSON, J.C.: Vascularization and haemorrhage of the intima of atherosclerotic coronary arteries. Arch. Path. Chicago, 22, 313-324, 1936.

PATERSON, J.C.: Factors in the production of coronary artery disease. *Circulation*, 6, 732, 1952.

PETROFF, J.R.: Die Vitalfärbungen der Gefäßwandungen. *Beitr. path. Anat. Jena*, 71, 115-131, 1923.

PLOTNIKOW, V.: Untersuchungen über die Vasa vasorum. *Inaug. Diss. Dorpat*, 1884.

RANVIER, L.A.: 1877 zitiert nach Plotnikow s.d.

ROBERTSON, M.F.: Vascularization of the thoracic aorta. *Arch. Path. Chicago*, 8, 881-893, 1929.

ROMEIS, B.: *Mikroskopische Technik*. 15. Aufl. im Verlag R. Oldenburg, München 1948.

ROTTER, W.: Über die Bedeutung der Ernährungsstörung, insbesondere des Sauerstoffmangels für die Pathogenese der Gefäßwanderkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der "Endarteriitis obliterans" und der "Arteriosklerose". Zugleich ein Beitrag zum Entzündungsproblem. *Beitr. path. Anat. Jena*, 110, 64-102, 1944.

--, Allgemeine und spezielle Pathologie der Arteriosklerose. *Nauheim. Fortbild.-Lehrg.*, 23, 8, 1958.

RANKE, O.: Über die Änderung des elastischen Widerstandes der Aortenintima und ihre Folgen für die Entstehung der Atheromatose. *Beitr. path. Anat.* 71, 78-96, 1923.

RUSKA, H.: *Der Feibau der Kapillaren*. Bad Oeynhausener Gespr. VI, Springer Verlag 1964.

RYSCIUS 1743 zitiert nach Steyer s.d.

SAPHIR, O.L., OHRINGER, WONG, R.: Changes in the intramural coronary branches in coronary arteriosclerosis. *Arch. Path.* 62, 159-170, 1956.

- . SMETANA, H.: Vasa nutritia der Aorta. Virchow Arch.path. Anat. 274, 170-187, 1929.
- . SOBOROFF, S.: 1867 zitiert nach Plotnikow s.d.
- . SCHALLOCK, G.: Neuere Untersuchungen zur pathologischen Anatomie der Gefäßwand. Nauheim. Fortbild.-Lehrg. 23, 1958.
- . SCHIEFFERDECKER: Bau der Wandung der Blutgefäße. S.ber.Niederrh.Ges.Nat.-Hk. 16, II, 1896 Bonn.
- . SCHLICHTER, J.G.: Studies on the vascularization of the aorta. Amer.Heart J. 32, 770-777, 1946.
- . --, Vascularization of the aorta in different species in health and disease. Amer.Heart J. 35, 850, 1948.
- . SCHLICHTER, J.G., HARRIS, R.: The vascularization of the aortic vascularization of several species in health and disease. Amer.J.Med.Sc. 218, 610, 1949.
- . SCHNURBEIN von,: Aortenruptur und Aneurysma dissecans. Frankf.Ztschr.Path. 1926, 34, 532-561.
- . SCHÖNENBERGER, J., MÜLLER, A.: Über die Vascularisation der Rinderaortenwand. Helvet.physiol.pharmacol. acta Vol. 18, 136-150, 1960.
- . STAUBESAND, J.: Über die Versorgung der Gefäßwand. Anat. Anz. Jena 107, 332, 1959.
- . --, Vasa vasorum und die Ernährung der Gefäßwand. In: Angiologie M.Ratschow, Thieme-Verlag 1959.
- . --, Anatomische Befunde zur Ernährung der Gefäßwand. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-forsch. 29, 1963.
- . STEYER, A.: Verlauf, Gestalt und Einbau der Vasa vasorum in die menschliche Aorta. Zschr.Altersforsch., 10, 112-125, Dresden 1957.
- . THOMA, R.: Die Arteriosclerosis nodosa. 5.Mittlg. 105, 1, 1896.

- TOBIN, Ch.E.: Some observations concerning the pulmonic vasa vasorum. Surg.Gyn.Obstetr.111, 297-303, 1960.
- WARTMAN, W.B.: Haemorrhage into the arterial wall as a cause of peripherae vascular disease. Amer. Heart J. 39, 79, 1950.
- WINTERNITZ, M., THOMAS, LE COMPTE, P.: The biology of arteriosclerosis. Copyright by Charles Thomas 1938.
- WINTERNITZ, M.: The blood supply of the vessel wall. Symposion of atherosclerosis national academy of sciences national Resarch concil, 14-22 Washington 1955.
- WOODRUFF, E.C.: Studies on the vasa vasorum. Amer. J. Path. 2, 567-570, Boston 1926.
- WOLKOFF, K.: Arteriosklerose der Coronararterien des Herzens. Beitr.path.Anat.Jena, 82, 555, 1928.
- ZAHN, F.W.: Über die Vascularisation der Media und Intima bei Endarteriitis chronica. Verh. d. X. intern.med.Kongr.Berlin 1890, 3, 123-125, Berlin 1891.
- ZLATEVA, M.: Ismenenia aorti pri gipertonisches-keu bolesni (Veränderungen der Aorta bei der hypertonischen Krankheit) Moskauer Med.Inst. Arch.Path.22, Nr. 12, 23-29, 1960.

Für die freundliche Überlassung
des Themas und die stete Anteilnahme an meiner
Arbeit, erlaube ich mir, Herrn Professor Dr.
Bredt meine Dankbarkeit und Verehrung ent-
gegenzubringen.

Herrn Dr. med. H. Müller-Marienburg
möchte ich herzlich danken für seine wertvolle
Führung, Förderung und jederzeit gewährte
Unterstützung.

Lebenslauf

6. November 1938 wurde ich als Tochter des Zahnztes Walter Kutzenberger und seiner Ehefrau, der hnrärztin Ruth Kutzenberger, geb. Toepfer, in Berlin boren.

n 1944 bis 1956 besuchte ich die Karl Liebknecht-erschule in Blankenfelde, Bezirk Potsdam und legte ert die Reifeprüfung ab. Anschließend absolvierte h ein praktisches Jahr in der Charité-Kieferklinik, zum Medizin-Studium an der Humboldt-Universität Ost-Berlin zugelassen zu werden.

gen mangelnder politischer Tätigkeit wurde mir die lassung zum Studium versagt. Daraufhin besuchte ich m Oktober 1957 bis Juni 1958 das Goethe-Gymnasium West-Berlin und bestand die Ergänzungsprüfung zum ifezeugnis.

h wurde im Wintersemester 1958 für das Humanmedizin-adium an der Freien Universität Berlin immatriku-ert. Durch den Bau der Mauer in Berlin war ich, da in Wohnsitz noch in der SBZ war, vorübergehend am such der Universität verhindert.

ch meiner Flucht setzte ich das Studium fort und stand im November 1962 das Physikum.

chdem meinen Eltern ebenfalls die Flucht aus der Z gelungen war, und sie sich in Mainz niedergelas-n hatten, nahm ich nach dem 1. klinischen Semester, Sommer-Semester 1963, das Studium an der Johannes-tenberg-Universität in Mainz auf.

ch Ablauf des Sommer-Semesters 1965 beabsichtige h das Staatsexamen abzulegen.

